

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2000-198774

(43)Date of publication of application : 18.07.2000

(51)Int.Cl.

C07D233/48
B01J 31/02
// C07D301/19
C07D303/32
C07M 7:00

(21)Application number : 11-001970

(71)Applicant : SHIRATORI SEYAKU KK

(22)Date of filing : 07.01.1999

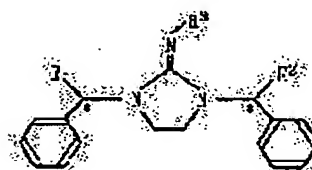
(72)Inventor : ISOBE TOSHIO
FUKUDA KEIKO

(54) OPTICALLY ACTIVE GUANIDINE DERIVATIVE

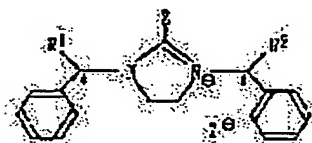
(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a new compound useful as an asymmetric synthesis reagent capable of selectively producing an optically active compound in high yield.

SOLUTION: This new compound is a compound of formula I (R1 and R2 are each an alkyl; R3 is an (OH-contg.) aralkyl or heterocyclic ring; *, denotes an asymmetric carbon atom), e.g. 1,3-bis[(1S)-1-phenylethyl]-2-[(1S)-1-phenylethylimino]imidazolidine. The compound of formula I is obtained, for example, by reaction between a compound of formula II (Z is a halogen) [e.g. 2-chloro-1,3-bis[(1S)-1-phenylethyl]imidazolinium chloride) and a primary amine of the formula H2N-R3 [e.g. (S)-α-phenethylamine] in the presence of a base such as triethylamine, wherein it is preferable that either the compound of formula II or the above primary amine is previously dissolved in a solvent such as methylene chloride and the other is gradually dripped into the resulting solution at room temperature or under cooling.



I



II

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

THIS PAGE BLANK (USPTO)

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2000-198774

(P2000-198774A)

(43) 公開日 平成12年7月18日 (2000.7.18)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テマコード [*] (参考)
C 0 7 D 233/48		C 0 7 D 233/48	4 C 0 4 8
B 0 1 J 31/02	1 0 2	B 0 1 J 31/02	1 0 2 Z 4 G 0 6 9
// C 0 7 D 301/19		C 0 7 D 301/19	
303/32		303/32	
C 0 7 M 7:00			

審査請求 未請求 請求項の数 1 O L (全 7 頁)

(21) 出願番号 特願平11-1970

(22) 出願日 平成11年1月7日 (1999.1.7)

(71) 出願人 000234605

白鳥製薬株式会社

千葉県習志野市津田沼6丁目11番24号

(72) 発明者 磯部 敏男

千葉県千葉市花見川区検見川町1-107-23 河内屋荘

(72) 発明者 福田 恵子

千葉県柏市逆井476-34

(74) 代理人 100068700

弁理士 有賀 三幸 (外4名)

Fターム (参考) 4C048 AA01 BB15 CC01 UU03 XX02

4G069 AA06 AA08 BA21A BA21B

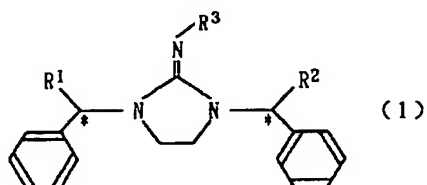
BE14A BE14B CB57 DA02

(54) 【発明の名称】 光学活性グアニジン誘導体

(57) 【要約】

【解決手段】 次の一般式 (1)

【化1】



〔式中、 R^1 及び R^2 は同一又は異なってアルキル基を示し、 R^3 は水酸基を有していてもよいアラルキル基又は複素環基を示し、*は不斉炭素の位置を示す〕で表わされる光学活性グアニジン誘導体又はその塩。

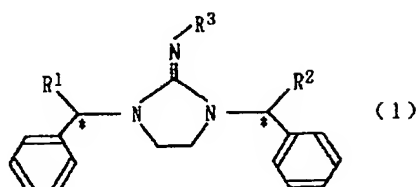
【効果】 不斉合成試薬として有用である。

1

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 次の一般式 (1)

【化 1】



〔式中、 R^1 及び R^2 は同一又は異なってアルキル基を示し、 R^3 は水酸基を有していてもよいアラルキル基又は複素環基を示し、*は不斉炭素の位置を示す〕で表わされる光学活性グアニジン誘導体又はその塩。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、光学活性化合物を選択的に製造するために用いる不斉合成試薬として有用なグアニジン誘導体に関する。

【0002】

【従来の技術】エナンチオマー（鏡像異性体）が存在する有機化合物を香料や食品添加物として用いる場合、各々のエナンチオマーにより臭いや味が異なることが知られている。また医薬品では、サリドマイドの例に如実に示されたように各異性体によって薬効や毒性が大きく異なることが知られている。更に強誘導性液晶では、その光学純度の低下は、顕著な機能の低下をもたらすとされ、純粋なキラル分子構造を持つ化合物が求められている。

【0003】このように、医薬、農業、香料、食品添加物、エレクトロニクス等の産業分野では、光学純度が高い、いずれかのエナンチオマーが求められている。

【0004】光学純度の高い化合物を製造するには、光学活性な化合物を不斉合成試薬として用い化学反応を行う方法が一般的かつ容易である。従ってこのような光学活性化合物の安価で大量の供給が求められている。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】光学活性化合物の製造法としては、通常の化学反応により得られたラセミ体を光学活性を有する分割剤を用いて分離する方法が挙げられる。

【0006】しかしながら、分割剤を用いる方法では、産業上利用できない異性体が半分残ってしまうため、資源の有効利用が図れず、不経済であった。

【0007】また、酵素又は生物学的手法を用いて片方の異性体のみを目的物に変換する方法が知られているが、この方法は、適用できる化合物が限定され、かつ反応濃度が低いため大量生産が困難であるという問題点があった。

【0008】従って、本発明の目的は、光学活性化合物を選択的に高収率で製造することができる不斉合成試薬

2

として有用な光学活性化合物を提供することにある。

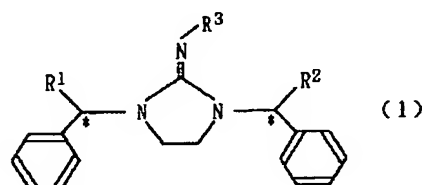
【0009】

【課題を解決するための手段】斯かる実情に鑑み本発明者らは、鋭意研究を行った結果、下記一般式 (1) で表わされる新規化合物を不斉合成試薬として用いれば、高エナンチオ選択的に反応が進行し、光学活性化合物を選択的にかつ高収率で製造することができることを見出し、本発明を完成した。

【0010】すなわち、本発明は、次の一般式 (1)

【0011】

【化 2】



【0012】〔式中、 R^1 及び R^2 は同一又は異なってアルキル基を示し、 R^3 は水酸基を有していてもよいアラルキル基又は複素環基を示し、*は不斉炭素の位置を示す〕で表わされる光学活性グアニジン誘導体又はその塩を提供するものである。

【0013】

【発明の実施の形態】本発明の二環性グアニジン誘導体は前記一般式 (1) で表わされるものである。式中の R^1 及び R^2 はアルキル基を示し、このうち好ましいものとしては炭素数 1~24 の直鎖又は分岐鎖のアルキル基が挙げられる。具体的には、メチル基、エチル基、*n*-プロピル基、*i*-プロピル基、*n*-ブチル基、*i*-ブチル基、*sec*-ブチル基、*t*-ブチル基、*n*-ペンチル基、*n*-ヘキシル基、*i*-ヘキシル基、*sec*-ヘキシル基、*t*-ヘキシル基、*n*-ヘプチル基、*n*-オクチル基、*n*-ノニル基、*n*-デシル基、*n*-ウンデシル基、*n*-ドデシル基、*n*-トリデシル基、*n*-テトラデシル基、*n*-ペンタデシル基、*n*-ヘキサデシル基、*n*-ヘプタデシル基、*n*-オクタデシル基、*n*-ノナデシル基、*n*-エイコシル基、*n*-ドコシル基、*n*-トリコシル基、*n*-テトラコシル基等が挙げられる。このうち、炭素数 1~6 のものが特に好ましく、炭素数 1~4 のものが最も好ましい。なお、 R^1 と R^2 は、同一でも異なってもよい。

【0014】一般式 (1) 中、 R^3 で示されるアラルキル基としては、フェニルアルキル基（アルキル基は炭素数 1~5 のものが好ましい）、 α -ナフチルアルキル基（アルキル基は炭素数 1~5 のものが好ましい）等が好ましいものとして挙げられる。このうち、フェニルメチル基、フェニルエチル基、フェニルプロピル基、ナフチルメチル基、ナフチルエチル基が好ましい。またアラルキル基は、水酸基を有していてもよく、特にアルキル基部分に水酸基を有するものが好ましい。具体的には、1

ーベンジルー2-ヒドロキシエチル基、1-フェニルエチルー2-ヒドロキシエチル基、1-フェニルプロピルー2-ヒドロキシエチル基、1-ナフチルメチルー2-ヒドロキシエチル基、1-ナフチルエチルー2-ヒドロキシエチル基等が挙げられる。

【0015】 R^1 で示される複素環基は、飽和、不飽和のいずれでもよく、複素環を構成するヘテロ原子としては、窒素原子、酸素原子、硫黄原子の1種又は2種以上が挙げられる。例えばピリジル基、ピロリル基、フランリル基、オキサゾリル基、チエニル基、チアゾリル基、プ*

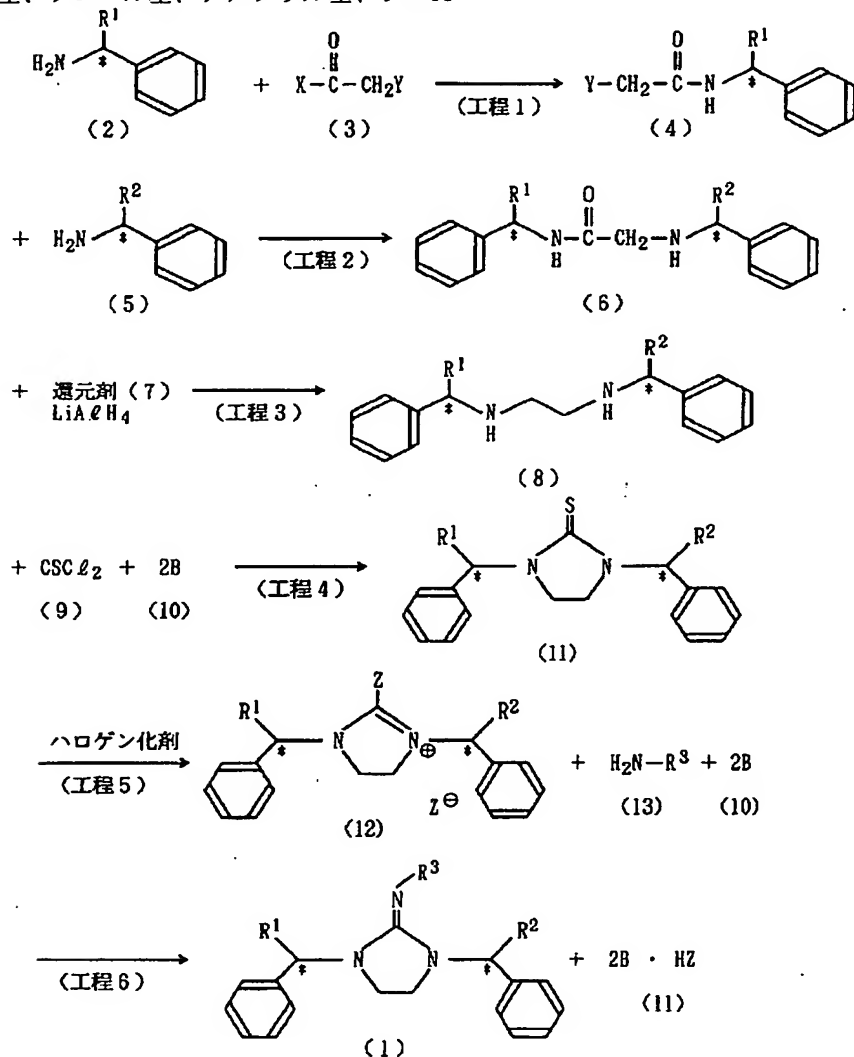
*リニル基、キノリニル基等が挙げられ、このうちピリジル基が特に好ましい。

【0016】前記一般式(1)で表わされるグアニジン誘導体の2つの不斉炭素原子の立体配置はS, Rのいずれであってもよいが、同一であることが好ましい。

【0017】本発明化合物(1)は、例えば次の反応式に従って製造することができる。

【0018】

【化3】



【0019】〔式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 及び*は前記と同じものを示し、X、Y及びZはハロゲン原子を示し、Bは塩基を示す〕

【0020】すなわち、 α -フェニルアルキルアミン(2)とハロゲノアセチルハロゲニド(3)とを塩基存在下に縮合させることにより、N-(α -フェニルアルキル)ハロゲノアセトアミド(4)を得、これに α -フェニルアルキルアミン(5)を結合させ、得られたN-(α -フェニルアルキル)-N-(α -フェニルアルキル)アミノアセトアミド(6)を水素化リチウムアルミニウ

ム(7)等を用い還元し、ジアミン(8)を得、これに塩基(10)存在下、チオホスゲン(9)を反応させ閉環し環状チオ尿素(11)とし、これにハロゲン化剤を反応させイミニウム塩を得、これに一級アミン(13)を塩基存在下で反応せしめることにより本発明のグアニジン誘導体(1)が得られる。

【0021】以下、上記反応を工程毎に説明する。

(1) 工程1

光学活性な α -フェニルアルキルアミン(2)とハロゲノアセチルハロゲニド(3)とを塩基存在下にて縮合さ

せることによりN-(α -フェニルアルキル)ハロゲノアセトアミド(4)が得られる。反応は塩化メチレン、トルエン等の適当な溶媒に α -フェニルアルキルアミン(2)と塩基を溶解しておき、この中にハロゲノアセチルハロゲニド(3)を室温あるいは冷却下にゆっくりと滴下することによって行われる。反応に用いられる塩基としては、トリエチルアミン、トリブチルアミン、N,N-ジメチルアニリン、ピリジン等の有機塩基；無水炭酸カリウム、無水炭酸水素ナトリウム等の無機塩基が挙げられる。なお、ここで用いられる α -フェニルアルキルアミン(2)は不斉炭素有するので、R体、S体及びその混合物が存在するが、斯かる立体配置は、最終生成物たるグアニジン誘導体(1)まで保持される。すなわち、所望するグアニジン誘導体(1)の立体配置に応じた立体配置を有する α -フェニルアルキルアミン(2)を用いる。

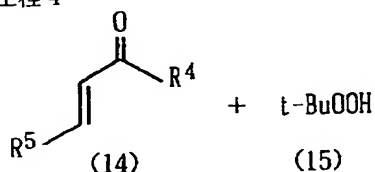
【0022】(2)工程2

工程2は、N-(α -フェニルアルキル)ハロゲノアセトアミド(4)と α -フェニルアルキルアミン(5)とを縮合することによりN-(α -フェニルアルキル)- α -フェニルアルキルアミノアセトアミド(6)を得る工程である。この反応はトルエン、ベンゼン、クロロホルム、テトラヒドロフラン等の不活性溶媒中、塩基存在下にて加熱下あるいは室温下に行われる。反応に用いられる塩基としては、トリエチルアミン、トリブチルアミン、ピリジン等の有機塩基、無水炭酸カリウム、無水炭酸水素ナトリウム等の無機塩基が挙げられる。なお、ここで用いられる α -フェニルアルキルアミン(5)は不斉炭素原子を有するので、R体、S体及び混合物が存在するが、斯かる立体配置は最終生成物たるグアニジン誘導体(1)まで保持される。すなわち、所望するグアニジン誘導体(1)の立体配置に応じた立体配置を有する α -フェニルアルキルアミン(5)を用いる。

【0023】(3)工程3

工程3はアミド基を還元することによりジアミン(8)を得る反応である。還元反応は、還元剤(7)として水素化リチウムアルミニウム等を用い、テトラヒドロフラン、1,4-ジオキサン、ジエチルエーテル等の非プロトン性溶媒中、室温ないし加熱下で数時間~数十時間反応することによって行われる。

【0024】(4)工程4



【0029】〔式中、 R^4 、 R^5 は有機基を示す〕

すなわち、エノン(14)、t-ブチルパーオキシド

*工程4はジアミン(8)に塩基(10)存在下チオホスゲン(9)を反応せしめることにより閉環反応を行い、環状チオ尿素(11)を得る反応である。ここで用いられる塩基としては、トリエチルアミン、トリn-ブチルアミン、N-メチルモルホリン等の有機塩基、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム等の無機塩基が挙げられる。反応は、塩化メチレン、クロロホルム、ベンゼン等の非プロトン性溶媒にジアミン(8)と塩基(10)を溶解しておき、この中にチオホスゲンを滴下することによって行われる。

【0025】(5)工程5

チオ尿素(11)にハロゲン化剤を反応せしめることによりイミニウム塩(12)が得られる。ここで使用されるハロゲン化剤としては、オキザリルハロゲニド、三ハロゲン化リン、五ハロゲン化リン、オキシハロゲン化リン、ホスゲン、トリクロロメチルクロロホルメート、トリホスゲン等が挙げられる。反応はチオ尿素(11)とハロゲン化剤をトルエン等の適当な溶媒に溶解しておき、室温ないし加熱下で数時間~数十時間反応することによって行うことが好ましい。また、ここで得られるイミニウム塩(12)は単離してもよいが、単離することなく次の工程6に用いることもできる。

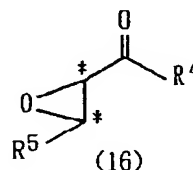
【0026】(6)工程6

イミニウム塩(12)と一級アミン(13)とを塩基(10)の存在下で反応せしめることにより本発明のグアニジン誘導体(1)が得られる。なお一級アミン(13)は光学異性体であってもよい。ここで使用される塩基としては、トリエチルアミン、トリブチルアミン、ジメチルアニリン、ピリジン等の有機塩基、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム等の無機塩基が挙げられるが、反応に使用される一級アミンを塩基として用いることもできる。反応はイミニウム塩(12)か一級アミン(13)のどちらか一方をベンゼン、アセトニトリル、塩化メチレン等の適当な溶媒に溶解しておき、室温あるいは冷却下で他方をゆっくりと滴下することにより行うことが好ましい。

【0027】本発明化合物(1)は、種々の不斉合成反応に不斉合成試薬として用いることができる。例えば、本発明化合物を触媒として用いる不斉エポキシ化反応は次の反応式によって実施することができる。

【0028】

【化4】



(15)を各1当量と触媒量の本発明化合物(1)をトルエン、クロロホルム、塩化メチレン等の不活性溶媒中

に加え、室温付近で反応させればエポキシ化反応がエナンチオ選択的に進行し、目的とする光学活性なエポキシ体(16)を容易に得ることができる。このエポキシ体(16)は、常法に従い医薬品や農薬へと導くことができる。なお、上記反応に触媒として用いた(1)は特に精製の操作を必要とせず再使用することができる。ここでR⁴、R⁵で示される有機基としては、脂肪族基、芳香族基いずれでもよい。

【0030】

【発明の効果】本発明化合物を不斉合成試薬として用いれば、光学活性化合物を選択的かつ高収率で製造することができる。

【0031】

【実施例】以下、実施例、製造例等を挙げて本発明を更に詳細に説明するが、本発明はこれに限定されるものではない。

【0032】製造例1 N-[(S)-1-フェニルエチル]クロロアセトアミドの製造

塩化メチレン200ml中にクロロアセチルクロライド20.00g(0.18mol)を溶解し、この中に氷冷下(S)-フェネチルアミン21.43g(0.18mol)及びトリエチルアミン17.89g(0.18mol)の塩化メチレン50ml溶液をゆっくりと滴下し、終了後更に室温で35分間攪拌を続けた。次いで反応液に希塩酸水溶液を加え、塩化メチレンで抽出し、抽出液は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。減圧下に溶媒を留去して得た結晶をn-ヘキサンで洗浄し、標記化合物を32.93g(収率94%)を得た。

【0033】製造例2 N-[(S)-1-フェニルエチル]-[(S)-1-フェニルエチル]アミノアセトアミドの製造

トルエン300ml中にN-[(S)-1-フェニルエチル]クロロアセトアミド32.93g(0.17mol)、(S)- α -フェネチルアミン20.17g(0.17mol)及びトリエチルアミン16.84g(0.17mol)を加え7時間加熱還流した。放冷後、希塩酸水溶液で目的物を抽出し、トルエン層を除去した後、水層をクロロホルムで抽出した。抽出液は炭酸カリウム水溶液で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。次いで減圧下に溶媒を留去して標記化合物を36.31g(収率77%)を得た。

【0034】¹H-NMR(CDCl₃) δ : 1.37(3H, d, J=7.7Hz), 1.43(3H, d, J=7.0Hz), 1.67(1H, bs), 3.18(2H, s), 3.71(1H, q, J=7.0Hz), 5.11(1H, m), 7.23-7.43(8H, m)

【0035】製造例3 N, N'-ビス[(S)-1-フェニルエチル]エチレンジアミンの製造

テトラヒドロフラン300ml中に水素化リチウムアルミニウム7.14g(188mmol)及びN-[(S)-1-フェニルエチル]-[(S)-1-フェニルエチル]

アミノアセトアミド17.66g(63mmol)を加え60℃で25時間加熱した。放冷後、反応液を飽和硫酸ナトリウム水溶液中に滴下し、終了後不溶品を濾去した。次いで、濾液を塩化メチレンで抽出し、減圧下に溶媒を留去して得た残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶媒:クロロホルム/メタノール)にて精製し、標記化合物を10.79g(収率64%)得た。

【0036】製造例4 1, 3-ビス[(S)-1-フェニルエチル]-2-チオキソイミダゾリジンの製造
塩化メチレン110ml中にN, N'-ビス[(S)-1-フェニルエチル]エチレンジアミン10.79g(40.26mmol)及びトリエチルアミン8.13g(80.52mmol)を加え、氷冷下チオホスゲン4.63g(40.26mmol)の塩化メチレン20ml溶液をゆっくりと滴下し、終了後更に3時間攪拌を続けた。次いで反応液に水を加え、塩化メチレンで抽出し、減圧下に溶媒を留去して得た結晶14.61gをシリカゲルクロマトグラフィー(溶媒:クロロホルム/メタノール)にて精製し標記化合物を10.53g(収率84%)得た。

【0037】¹H-NMR(CDCl₃) δ : 1.53(6H, d, J=7.0Hz), 3.01-3.11(2H, m), 3.26-3.39(2H, m), 6.18(2H, q, J=7.0Hz), 7.23-7.40(8H, m)

【0038】製造例5 2-クロロ-1, 3-ビス[(S)-1-フェニルエチル]イミダゾリニウムクロライドの製造

トルエン114ml中に1, 3-ビス[(S)-1-フェニルエチル]-2-チオキソイミダゾリジン5.70g(18.39mmol)及びオキザリルクロライド2.80g(22.06mmol)を加え70℃で24時間加熱した。放冷後析出晶を濾取し、トルエンで洗浄して標記化合物を5.11g(収率80%)得た。

【0039】¹H-NMR(CDCl₃) δ : 1.77(6H, d, J=7.0Hz), 3.89-3.97(2H, m), 4.27-4.35(2H, m), 5.33(2H, q, J=7.0Hz), 7.31-7.45(8H, m),

【0040】実施例1 1, 3-ビス[(1S)-1-フェニルエチル]-2-[(1S)-1-フェニルエチルイミノ]イミダゾリジンの製造

塩化メチレン20ml中に(S)- α -フェネチルアミン0.52g(4.30mmol)及びトリエチルアミン0.87g(8.60mmol)を溶解し、この中に2-クロロ-1, 3-ビス[(1S)-1-フェニルエチル]イミダゾリニウムクロライド1.50g(4.30mmol)を少量ずつ加え、終了後更に1時間攪拌を続けた。反応液に希塩酸水溶液を加え、塩化メチレンで抽出した。抽出液は無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下に溶媒を留去して得た残渣にイソプロピルエーテルを加え析出晶を濾取し、イソプロピルエーテルで洗浄した。得られた結晶をメタノールに溶解し、水酸化ナトリウム水溶液を加え強アルカリ性とした後、塩化メチレンで抽出した。抽出液はイオン交換水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾

燥した。次いで減圧下に溶媒を留去して粘稠油状物である標記化合物を1.32g(収率77%)を得た。

【0041】 $[\alpha]_D^{25} = -152.10^\circ$ ($c=1.00, \text{CHCl}_3$)

IR $\nu_{\text{max}}^{\text{neat}}$ cm^{-1} : 1640

UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm: 207.2 (ϵ 34000)

【0042】 $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$ δ : 1.34(6H, bs), 1.50(3H, d, $J=6.6\text{Hz}$), 2.73-2.81(2H, m), 2.85-2.92(2H, m), 4.98(1H, q, $J=6.6\text{Hz}$), 5.33(2H, bs), 7.22-7.40(15H, m)

【0043】 $^{13}\text{C-NMR}(\text{CDCl}_3)$ δ : 15.29, 28.13, 40.13, 52.52, 55.55, 125.73, 126.17, 126.82, 127.26, 127.95, 128.17, 142.12, 149.13, 152.89

MS(FAB): $m/z=398(\text{M}+1)^+$

【0044】実施例2 1, 3-ビス[(1S)-1-フェニルエチル]-2-[(1R)-1-(1-ナフチル)エチルイミノ]イミダゾリジンの製造

塩化メチレン30ml中に(R)-1-(1-ナフチル)エチルアミン1.01g(5.90mmol)及びトリエチルアミン1.19g(11.81mmol)を溶解し、この中に2-クロロ-1, 3-ビス[(1S)-1-フェニルエチル]イミダゾリニウムクロライド2.06g

(5.09mmol)を少量ずつ加え、終了後更に1時間攪拌を続けた。以下、実施例1と同様の操作を行い標記化合物を2.16g(収率82%)を得た。

【0045】融点: 114.9~115.2°C

$[\alpha]_D^{25} = -312.22^\circ$ ($c=1.00, \text{CHCl}_3$)

IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 1650

UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm: 225.6 (ϵ 94800), 283.2 (ϵ 8000)

【0046】 $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$ δ : 1.43(6H, d, $J=7.1\text{Hz}$), 1.60(3H, d, $J=6.2\text{Hz}$), 2.63-2.99(4H, m), 5.67(1H, q, $J=6.2\text{Hz}$), 7.17-7.22(10H, m), 7.37-7.51(3H, m), 7.67(1H, d, $J=8.1\text{Hz}$), 7.81(1H, d, $J=7.7\text{Hz}$), 8.04(1H, d, $J=7.1\text{Hz}$), 8.22(1H, d, $J=8.3\text{Hz}$)

【0047】 $^{13}\text{C-NMR}(\text{CDCl}_3)$ δ : 16.09, 27.67, 40.25, 52.61, 123.16, 123.37, 124.91, 125.40, 125.86, 126.46, 126.81, 127.25, 127.99, 128.83

130.36, 133.90, 144.82, 153.38

【0048】実施例3 1, 3-ビス[(1S)-1-フェニルエチル]-2-[(1R)-1-ベンジル-2-ヒドロキシエチルイミノ]イミダゾリジンの製造

塩化メチレン20ml中に(R)-フェニルアラニノール0.65g(4.30mmol)及びトリエチルアミン0.87g(8.60mmol)を溶解し、この中に2-クロロ-1, 3-ビス[(1S)-1-フェニルエチル]イミダゾリニウムクロライド1.50g(4.30mmol)を

少量ずつ加え、終了後更に1時間攪拌を続けた。以下、実施例1と同様の操作を行い標記化合物を1.35g(収率73%)を得た。

【0049】粘稠油状物

$[\alpha]_D^{25} = -109.08^\circ$ ($c=1.00, \text{CHCl}_3$)

IR $\nu_{\text{max}}^{\text{neat}}$ cm^{-1} : 1635

UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm: 208.0 (ϵ 30000)

【0050】 $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$ δ : 1.22(3H, d, $J=6.6\text{Hz}$), 1.43(3H, d, $J=7.1\text{Hz}$), 2.63(1H, dd, $J=8.3$ and 13.5Hz), 2.96-3.04(2H, m), 3.10(1H, dd, $J=6.0$ and 13.5Hz), 3.56-3.63(2H, m), 3.98(1H, dd, $J=6.1$ and 8.1Hz), 4.12(1H, t, $J=8.1\text{Hz}$), 5.23(1H, q, $J=7.1\text{Hz}$), 5.33(1H, bs), 7.17-7.31(15H, m)

【0051】 $^{13}\text{C-NMR}(\text{CDCl}_3)$ δ : 17.10, 24.15, 42.42, 44.41, 46.79, 55.10, 57.99, 65.13, 71.89, 126.51, 126.78, 126.94, 127.20, 128.19, 128.29, 128.36, 128.46, 129.44, 138.24, 141.19, 145.56, 161.78

MS(FAB): $m/z=428(\text{M}+1)^+$

【0052】実施例4 1, 3-ビス[(1S)-1-フェニルエチル]-2-(4-ピリジルイミノ)イミダゾリジンの製造

クロロホルム20ml中に4-アミノピリジン200mg(2.10mmol)及びトリエチルアミン420mg(4.20mmol)を溶解し、この中に2-クロロ-1, 3-ビス[(1S)-1-フェニルエチル]イミダゾリニウムクロライド610mg(1.75mmol)を少量ずつ加え、終了後更に室温で4.5時間攪拌を続けた。以下、実施例1と同様の操作を行い標記化合物を420mg(収率65%)を得た。

【0053】粘稠油状物

$[\alpha]_D^{25} = -165.88^\circ$ ($c=1.00, \text{CHCl}_3$)

IR $\nu_{\text{max}}^{\text{neat}}$ cm^{-1} : 1615, 1585

UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm: 207.2 (ϵ 22900), 296.8 (ϵ 16000)

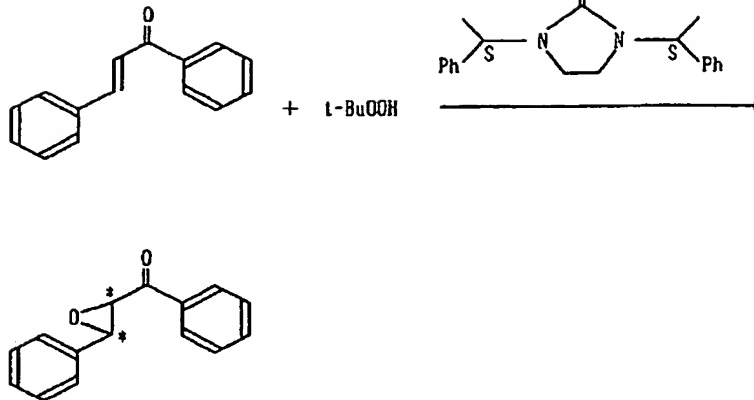
【0054】 $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$ δ : 1.43(6H, d, $J=7.1\text{Hz}$), 2.88-3.01(2H, m), 3.16-3.28(2H, m), 5.16(2H, q, $J=7.1\text{Hz}$), 6.78(2H, dd, $J=1.5$ and 4.8Hz), 7.24-7.36(10H, m), 8.26(2H, dd, $J=1.5$ and 4.8Hz),

【0055】 $^{13}\text{C-NMR}(\text{CDCl}_3)$ δ : 15.24, 39.47, 51.97, 116.44, 127.20, 127.54, 128.51, 140.03, 149.44, 156.15, 158.04

【0056】参考例 カルコンのエポキシ化反応

【0057】

【化5】



【0058】トルエン10mlにt-ブチルパーオキシド192mg(70%, 1.49mmol)を溶解し、無水硫酸ナトリウムを加え濾過することにより水分を除去した。濾液にカルコン31mg(0.15mmol)及び1,3-ビス[(1S)-1-フェニルエチル]-2-[(1S)-1-フェニルエチルイミノ]イミダゾリジン12mg

20

(3×10^{-5} mol)を加え室温で24時間攪拌した。次

いで、反応液をシリカゲルクロマトグラフィー(溶媒:n-ヘキサン/酢酸エチル)にて精製し、1,3-ジフェニル-2,3-エポキシ-1-プロパノン3mg得た。この化合物をHPLC分析(カラム:CHIRALCEL OD, 移動相:n-ヘキサン:イソプロパノール=40:1)したところ2S, 3R:2R, 3Sの比は60:40であった。

THIS PAGE BLANK (USPTO)